

Hipertermia Maligna, Caso Resuelto**Malignant Hyperthermia, Resolved Case**

Bethina L. Avalos Carazas ¹, Ciro F. Vergara Bravo ^{1,2}, Valeria Desulovich Madrid ³

- ¹. Médico del Departamento Anestesiología y Centro Quirúrgico, Hospital Nacional Dos de Mayo
- ². Docente Facultad de Medicina Humana, UNMSM
- ³. Médico Residente del Departamento Anestesiología y Centro Quirúrgico, Hospital Nacional Dos de Mayo

RESUMEN

Paciente varón 39 años, peso 72 Kg, talla 1.68 mts, diagnosticado de Tumor en Radio Izquierdo. Sometido a anestesia general; se induce con fentanilo, lidocaína, propofol, y rocuronio; intubado sin inconvenientes. Se mantuvo con sevoflurane a 1–1.2 CAM, O₂ 100%. Posteriormente el CO₂ espiratorio (ETCO₂) alcanza valores de 60 – 110 mmHg; la FC a 110 lpm; Presión Arterial estable.

Se sospecha de Hipertermia Maligna, la temperatura esofágica registra 40.5°C. Se suspende el sevoflurane, se aplica dantroleno 2.5 mg/kg en bolo lento (15 min), se continúa infusión a 1mg/kg/6 hrs. Se observó una disminución rápida del ETCO₂ a 40 mmHg, la temperatura esofágica bajo a 38°C.

En Recuperación post Anestésica se mantuvo dantroleno en infusión, luego paso a UCI. Los valores de CPK variaron desde 9.1 U/L hasta un máximo de 17100 U/L al quinto día a 117 U/L

Evoluciona favorablemente, dado de alta al séptimo día sin complicaciones.

Palabras Clave: Anestesia General, Hipertermia Maligna, Dantrolene

ABSTRACT

A 39 years old male patient, weighing 72 kg, with 1.68 mts of height, diagnosed with a left radial tumor. Under general anesthesia, Induced with fentanyl, lidocaine, propofol

and rocuronium, he is intubated without occurrences. Maintained with sevoflurane at 1-1.2 MAC and 100% O₂. Subsequently, the values of exhalatory CO₂ rise to 60-110mmHg, the heartbeats rise to 110 bpm, and the blood pressure remains stable.

A Malignant Hyperthermia is suspected, and the esophageal temperature registers 40.5°C. Sevoflurane is suspended, dantrolene is applied in a 2.5 mg/kg bolus, and infusion is continued at 1 mg/kg/h. A fast diminution of ETCO₂ is observed (to 40 mmHg) as well as a drop in esophageal temperature to 38°C.

At the end of the surgery, the patient is admitted to the Post Anesthesia Care Unit under mechanical ventilation. Dantrolene is kept in infusion. The CPKmb values changed from 9.1 U/L to a maximum of 17100 U/L. After five days it lowers down to 117 U/L.

The patient evolution was favorable, being discharged 7 days without complications.

Keywords: General Anesthesia, Malignant Hyperthermia, Dantrolene.

INTRODUCCIÓN

La hipertermia maligna es un trastorno farmacogenético de la musculatura esquelética de carácter hereditario, que está relacionado con el hipermetabolismo desencadenado por la anestesia; de carácter hereditario autosómico dominante; de baja incidencia, pero potencialmente letal, afecta

principalmente al sistema musculoesquelético, dando lugar a hipermetabolismo [1]. Se desencadena por una reacción idiosincrática a la exposición a agentes anestésicos volátiles y relajantes musculares despolarizantes. La alteración fisiopatológica subyacente, está asociado con la mutación del receptor de rianodina tipo 1 y radica en la imposibilidad del sistema reticuloendotelial (SER) de lograr niveles de calcio (Ca) pre estimulación de Ca intracitoplasmático, responsable de la activación enzimática que lleva a la disminución de adenosina trifosfato (ATP), consumo de O₂ e incremento del metabolismo anaerobio con la consiguiente generación de calor y lactacidemia.

Su incidencia se estima en 1/15.000 anestésias en niños y adolescentes y 1/50.000 –1/150.000 anestésias en adultos.

El cuadro clínico durante la crisis se caracteriza por taquicardia e hipercapnia (estos son los signos más precoces), arritmia con alteración hemodinámica, contractura muscular, cianosis, acidosis metabólica y respiratoria, lactacidemia, hipertermia, (este signo es más tardío), coagulopatía y aumento de la creatina fosfoquinasa (CPK), cuyos valores máximos aparecen horas después de iniciada la crisis [2].

Sin diagnóstico temprano y oportuno, la mortalidad alcanza 70 al 80%. El Dantroleno sódico es el único medicamento que ha mostrado utilidad en el manejo de la hipertermia maligna y con este la mortalidad disminuye a menos del 10% con medidas de sostén y tratamiento efectivo.

Cerca del 20% de los pacientes pueden presentar recidiva de la Hipertermia Maligna por lo que se recomienda, a fin de evitarla, continuar con Dantroleno Sódico por 24 horas luego de haber controlado los síntomas de la crisis.

El diagnóstico es meramente clínico, mientras que la confirmación postevento se obtiene mediante el test de halotano caféina (THC) que se hace de una muestra de biopsia muscular [3].

REPORTE DEL CASO:

Se trata de un paciente de sexo masculino de 39 años de edad, 72 kilos de peso, 1,68 metros de estatura, con diagnóstico de Tumor en radio distal izquierdo, fue programado en forma electiva para excéresis tumoral y artrodesis izquierda con transferencia de cubito distal bajo anestesia general. No manifiesta antecedentes ni alergias, no presentaba historial quirúrgico previo, ni historia familiar de reacción adversa a anestésicos.

Paciente ingresa a quirófano donde recibe monitorización básica: EKG, Oximetría de pulso, presión arterial no invasiva; con lecturas basales de FC: 78 lpm, saturación periférica de O₂ de 98%, EKG con ondas normales. Se procede a instalar una vía venosa periférica N° 18 G pasando solución salina. Luego de la medicación pre anestésica previa pre oxigenación, se inicia la inducción con: fentanilo 250 mcg, Lidocaína 80 mg, Propofol 140 mg, Rocuronio 35 mg y se procedió a la intubación sin complicaciones, se pasa a ventilación mecánica con O₂ 100%. Con parámetros ventilatorios de FR: 14 por minuto, Volumen tidal de 560 cc con PEEP de 4 y relación I/E de ½ y un flujo de 2 litros; con valores basales de capnografía de 30 mmHg.

La etapa de mantenimiento se llevó a cabo con Sevoflorane con valores de CAM de entre 1 y 1.2. Se le administró analgésicos y coadyuvantes: ranitidina 50mg, metoclopramida 10mg, tramadol 200mg y metamizol 2 gr.

Transcurridos 70 minutos aproximadamente después de la inducción, los valores de CO₂ espirado (ETCO₂), se elevaron llegando a 60–110mmHg en forma galopante, además se acompañó de taquicardia llegando hasta 110 lpm, además se observa que la cal sodada está completamente cambiada, indicativo de gran eliminación de CO₂. Ante la sospecha de una crisis de Hipertermia Maligna se solicitó apoyo a otros colegas anesthesiólogos, se suspendió inmediatamente la administración del

sevoflorane se hizo cambio de máquina de anestesia el cual llegó a registrar una CO_2 de 90 mmHg, se toma la temperatura esofágica la cual registra 40.5 °C. Se procede a inyectar Dantroleno, a una dosis de 2.5 mg/kg (180 mg) en bolo lento durante 15 minutos, para luego continuar con infusión a 1 mg/kg. Después de la dosis en bolo de Dantroleno se observó una disminución rápida de ETCO_2 (a 40 mmHg en 10 minutos). Paralelamente se continúa el acto quirúrgico con anestesia endovenosa total con fentanilo y Propofol, se complementa con infusión de suero helado. Seguidamente se procede a monitorización invasiva con: línea arterial, CVC, termómetro esofágico (manteniéndose la temperatura constantemente en 38,5 °C) y catéter urinario, recolectándose una diuresis horaria adecuada.

El paciente sale a Recuperación Central a ventilador. Se mantiene el dantroleno de 1mg/kg a las seis horas el paciente fue trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos intubado, permaneciendo en ventilación mecánica por 24 horas. Se recibe dosaje inicial de CPK con un valor 14553 U/L a las 24 horas (Tabla N° 1). Cuarenta y ocho horas después de iniciada la crisis, dada su buena evolución, el paciente fue trasladado a Unidad de Cuidados Intermedios. Al tercer día postoperatorio el paciente fue dado de alta al servicio de traumatología para evaluación y posible alta del hospital. El resto de la evolución postoperatoria fue favorable, siendo dado de alta al séptimo día post evento.

DISCUSION

La Hipertermia Maligna (HM) es una patología poco frecuente y potencialmente mortal. El diagnóstico de la HM no es sencillo y existen diversos diagnósticos diferenciales: Sepsis, trastornos tiroideos, feocromocitoma, sobrecalentamiento iatrogénico, mal funcionamiento de la máquina de anestesia, hipo ventilación, aumento del ETCO_2 por procedimientos laparoscópicos, intoxicación por drogas,

síndrome serotoninérgico y síndrome neuroléptico maligno. (4).

La aparición de signos precoces, como taquicardia e hipercapnia no explicable por otras causas, debe alertar sobre la posibilidad de dicho síndrome a fin de instaurar el tratamiento específico oportuno. (5).

Los valores alterados de la CPK son la expresión de la destrucción de las fibras musculares. Estos no se pueden mensurar en el comienzo de la crisis con la misma velocidad que la hipercapnia, la taquicardia y la acidosis; los valores máximos se encuentran horas más tarde del comienzo de la crisis y su valor final dependerá de lo precoz que haya sido instituido el tratamiento. En este caso los valores de CPK alcanzaron sus valores máximos a las 24 horas de haber desencadenado la crisis. La escala de graduación clínica para HM establece CPK mayores a 20 000 U/L cuando el síndrome se asocia a succinilcolina y valores 10000 U/L cuando se asocia a uso de agentes anestésicos. (6).

En la Tabla 3 se aprecia la escala de clasificación clínica de Bandschapp, que otorga puntaje según criterios clínicos; rango 0-2: Casi nunca; 3-9: Improbable; 10-19: Poco probable; 20-34: Un poco más probable; 35-49: Muy probable; > 50: Certeza. El paciente presentó 63 puntos, es decir, alto nivel de certeza. Es importante destacar que los criterios diagnósticos se fueron agregando a lo largo de la evolución del episodio. El diagnóstico e inicio del tratamiento se realizó ante el aumento del ETCO_2 de 110 mmHg (a pesar de aumentar los parámetros ventilatorios), taquicardia sinusal, temperatura esofágica (40,5°C) y utilización de agente gatillante (Sevoflorane). Una vez sospechado el cuadro se debe iniciar rápidamente el tratamiento, puesto que cada minuto que pasa agrega complicaciones graves y difíciles de manejar (rabdomiolisis, hiperkalemia, insuficiencia renal) y se empeora el pronóstico. (7).

Con este antecedente sería ideal la prueba del Test Halotano Cafeína o análisis

histoquímicos que son confirmatoria y tiene indicación absoluta en los pacientes con

historia probable de HM y en los familiares de primer grado de un caso confirmado.

Tabla 1: Escala De Clasificación Clínica

Escala de clasificación clínica			
Proceso	Criterio clínico		
Rigidez Muscular	- Rigidez muscular generalizada	15	
	- Rigidez del Masetero inducida por Succinilcolina	15	
Ruptura Muscular	- Creatin Kinasa > 20.000 UI después del uso de anestésicos incluidos Succinilcolina	15	
	- Creatin Kinasa > 10.000 IU después del uso de anestésicos sin uso de Succinilcolina	15	←
	- Coloración de Orina (cola), en período perioperatorio	10	
	- Mioglobinuria > 60 µg/L	5	
	- Mioglobinemia > 170 µg/L	5	
	- K plasma/sangre/suero > 6 mEq/L (en ausencia de falla renal)	3	
Hipercapnia	- ET CO ₂ > 55 mmHg o PaCO ₂ > 60 mmHg (con apropiada ventilación controlada)	15	←
	- ET CO ₂ > 60 mmHg o PaCO ₂ > 65 mmHg (en ventilación espontánea)	15	
	- Taquipnea inesplicada	10	←
Hipertermia	- Rápido aumento de temperatura	15	←
	- Inadecuada temperatura > 38,5°C	10	
Arritmias	- Inexplicable Taquicardia Sinusal	3	←
	- Taquicardia Ventricular o Fibrilación Ventricular	3	
Historia Familiar	- Con historia de HM* en pariente de primer grado	15	
	- Sin historia familiar en pariente de primer grado	5	
Otros	- Exceso de base > -8 mEq/L	10	
	- PH < 7,25	10	
	- Rápida reversión de los signos de HM con Dantroleno	5	←
Puntaje			

*Modification de: Bandschapp, O., Iaizzo, P. and Girard, T. (2012). Malignant hyperthermia - Update of diagnostics. Trends Anaesth Crit Care 2012; 2: 218-23.

CONCLUSIONES

Sin duda, se trata de un caso con un nivel alto de certeza presentando un puntaje de 68 en la escala modificada de Bandschapp, esto nos indica que efectivamente hemos asistido un caso de Hipertermia Maligna que se trata de Hipertermia Maligna, el cual fue resuelto satisfactoriamente.

Nuestro paciente presento una buena evolución tras la administración del

tratamiento efectivo y oportuno que fueron indispensables a fin de evitar la alta mortalidad que presenta este cuadro clínico,

Para nosotros fue de suma importancia que contemos con la droga de elección para estos casos como es el Dantroleno sódico, ya que nos permitió una rápida intervención con los resultados esperados y satisfactorios.

No se pudo concluir el estudio anatómo histoquímico ni realizar otros test

confirmatorios, ya que no hubo autorización de parte del paciente, sin embargo se le recomendó tener siempre presente este episodio para futuras intervenciones quirúrgicas tanto para el como para familiares cercanos.

RECOMENDACIONES

Es indispensable estar atentos a cualquier signo que nos lleve a sospechar que un paciente pueda estar iniciando un cuadro de hipertermia maligna, esto pasa desde una buena indagación en la consulta externa hasta la agudeza del profesional en sospechar ante un digno de alarma y así iniciar el tratamiento lo antes posible.

Recomendaríamos insistir en pruebas confirmatorias ya que se podría prevenir futuros problemas anestésicos en el paciente y familiares.

AGRADECIMIENTO

Un especial agradecimiento a todo el personal de Centro Quirúrgico que en ese momento colaboraron en todo sentido a fin de preservar la vida y la salud de este paciente. A quienes hicieron posible que el medicamento este en forma oportuna en el Departamento, a las Misiones de Médicos quienes donaron el medicamento y de esta manera se encontraba en el momento de los hechos.

Tabla 2: Resultados de Análisis AGA (sucesiva durante y posterior al evento)

AGA	FECHA				
	05-06-2017 17.00 Hrs.	05-06-2017 21.00 Hrs.	06-06-2017 04.00 Hrs.	06-06-2017 21.00 Hrs.	07-06-2017 05.00 Hrs.
PH	7.4	7.2	7.4	7.4	7.3
pCO ₂	29.6	34.2	29.1	35.9	37.3
pO ₂	394	299	182	88.1	101
K	4.5	6.1	4.2	3.3	4.6
cLac	4.2	3.4	3.2	0.9	1.4
Cbases	- 4.4	- 9.7	- 4.6	- 1.2	- 2.3
cHCO ₃	21.4	16.7	20.9	23.6	22.6

PCO₂: presión arterial de dióxido de carbono (mmHg); PO₂: presión arterial de oxígeno; HCO₃ bicarbonato de sodio plasmático (nmol/L); Ebases: excesos de bases; cLac ácido láctico (mmol/L); K: potasio sérico (mmol/L).

Tabla 3: Desarrollo de la CPK mb

EXAMEN DIAS	05-06-2017	06-06-2017 5:00 Hrs	06-06-2017 21:00 Hrs	07-06-2017	08-06-2017
CPKmb (U/L)	9.1	15.6	14553.8	17100	117
Creatinina (mg/dl)	0.7	0.56			
Hemoglobina	11.3				
Na	139.7	139	136	140.6	138
K	4.3	3.9	3.6	4.2	3.6
Cl	101	101	99	100	102
Ca	7.8			8.8	
P	4.4				
Mg	1.6				

En este cuadro podemos observar el desarrollo sobre todo de la CPK mb, que va de valores iniciales de 9.1 U/L llegando al segundo día a valores de 17100 U/L para luego bajar rápidamente a 117 U/L. (VN: 10 – 50 U/L)

BIBLIOGRAFIA

1. Almeida da Silva Helga, Hipertermia Maligna en Brasil: Analisis de la Actividad del Hotline en 2009, Rev Bras. Anestesiología, 2013;63(1) 13-20
2. Arenas Pedro, Hipertermia Maligna y Anestesia General (Revisión), Rev Col. Anestesiología7: 30 1979.
3. De Carvalho Ana, Hipertermia Maligna: Aspectos Moleculares y Clínicos, Rev, Bras. Anestesiología, 2012, 62: 6-10.
4. Corvetto Marcia; Hipertermia Maligna: Como estar preparados?Rev, Chilena de Cirugia, Vol.65 N°3.Junio 2013, pag.279-284.
5. Bandschapp, O., Iaizzo, P. and Girard, T... Malignant hyperthermia - Update of diagnostics. Trends Anaesth Crit Care 2012; 2:218-23.
6. Scheneiderbanger D, Johannsen S, Roewer N, Schuster F. Management of malignant Hyperthermia: diagnosis and treatment. Ther Clin Risk Manag 2014 May; 10:355-62
7. Comité de hipertermia maligna de la sociedad de anestesiología de Chile. Recomendaciones para el manejo de la Hipertermia Maligna y para el manejo del paciente susceptible de Hipertermia Maligna. Rev. Chil Anest 2010; 39:197-201.